Aus der Nervenklinik der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. Hübner.

Ueber einen eigenartigen Fall mit myasthenieähnlichen Symptomen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn.

Vorgelegt von
FRITZ FELLRATH.

Bonn 1930
Buchdruckerei Paul Kubens Bonn, Dorotheenstr. 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität Bonn.
Referent: Prof. Dr. H ü b n e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber einen eigenartigen Fall mit myasthenieähnlichen Symptomen.

In des hiesigen Nervenklinik kam im November 1928 eine Kranke zur Aufnahme, deren Krankheitssymptome nach oberflächlicher Untersuchung am besten in das Bild der Myasthenia gravis pseudoparalytika passten. Bei längerer Beobachtung und im Verlaufe und Ausgang der Krankheit jedoch fanden wir, daß nicht alle klassischen Merkmale dieses Krankheitsbegriffes vorhanden waren. Im folgenden will ich nun versuchen, an Hand der Krankengeschichte auseinanderzulegen, inwieweit die hier vorliegenden Krankheitssymptome sich unter den Begriff der klassischen Myasthenie einreihen lassen und in welchen Punkten sie davon abweichen.

KRANKENGESCHICHTE.

F. R. 19 Jahre, Druckerin, ledig.

Diagnose:

Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Anamnese:

Eltern sind gesund, ebenso 2 Geschwister. Sie selbst habe nie besondere Krankheiten gehabt; auf der Schule sei sie gut mitgekommen, nicht sitzen geblieben. Vor einem Jahre habe es mit dem rechten Auge begonnen, Patientin konnte das Auge nicht mehr aufhalten, das Augenlid wurde immer schwerer; nach einigen Wochen fing auch das linke Auge an. Ein auswärtiger Augenarzt habe sie mit Einspritzungen behandelt, es sei aber immer schlimmer geworden.

Im Sommer sei sie längere Zeit in einem Krankenhause gewesen. Nach einer Einspritzung in den Arm bemerkte Patientin, daß die Sprache versagte; nach einigen Tagen konnte sie auch nicht mehr essen, d. h. das Schlucken fiel ihr sehr viel schwerer; auch die Atmung wurde mühevoller, die Luftröhre sei seitdem immer so stark verschleimt. Sie habe auch oft ein Schwächegefühl in Händen und Armen. Manchmal seien auch die Beschwerden weniger stark, es wechselte

überhaupt alles sehr oft. Auch knicke sie in den Beinen bei vielem Gehen und Treppensteigen in den Knien ein. Vor einem Monat hatte Patientin Grippe, nach einigen Tagen konnte sie sehr gut wieder sprechen und singen, dann trat wieder Verschlechterung ein. Es wechseln aber auch heute noch immer Tage, an denen sie sich relativ wohl fühlt, mit solchen, an denen sich deutliches Verschlimmern einstellt.

Datum: 19. November 1928.

Name: F. R.

Körperbau: dysplastischer Typ, leicht reduzierter Ernährungszustand. Blepharo-Conjunctivitis.

Innere Organe:

Herz: Töne rein, leise.

Lungen: Tiefes Brummen über beiden Unterlappen.

Abdomen und Knochensystem: o. B.

Nervensystem: Schädel nicht klopf- und druckempfindlich.

Pupillen: rechts und links mittelweit, etwas entrundet. Direkte Lichtreaktion sowie Convergenzreaktion rechts und links prompt.

Accomodation: Beiderseitige Ptosis. Beide Augenlider

können kaum bewegt werden, Bell'sches Phaenomen schwach angedeutet.

Aeußere Augenmuskeln: Sämtliche Augenbewegungen sind kaum möglich. Ganz geringe Exkursionen nach oben; unten besser als seitlich. Sensibilität des Gesichts und der Hornhaut rechts und links vorhanden. Vordere Zunge ist belegt. Zungenbewegungen nach allen Richtungen möglich, jedoch sehr wenig ausgiebig. Die Zungenränder zeigen deutliche Einbuchtungen.

Facialis: Der Mund ist beweglich, aber nur schwach, kann nicht geschlossen werden. Beim Sprechen hebt Patientin den Kiefer an. Das Zäpfchen wird kaum gehoben, die Sprache ist unverständlich, dysarthrisch, aphonisch, bulbaer.

Reflexe: Chvostek beiderseits deutlich positiv. Bindehautreflex rechts und links negativ. Hornhautreflex beiderseits positiv; ebenso Triceps-Biceps-Radiusperiost-Ulnarperiost-Reflex. Kieferreflex rechts und links ausgiebig. Gaumen- u. Rachenreflex beiderseits negativ.

Léri- und Mayer rechts und links positiv. Wartenberg und Knipsreflex beiderseits negativ.

Sämtliche Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarsehnenreflex rechts und links positiv. Patellarklo-

nus und Fußklonus beiderseits negativ. Achillessehnen- und Plantarreflex beiderseits positiv. Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Mendel-Bechterew, Caciapuoti, Marie-foix beiderseits negativ. Gekreuzter Adduktorenreflex rechts und links positiv.

Tonus: In den unteren Extremitäten guter Tonus. Obere Extremitäten zeigen Hypotonus.

Koordination: Lokomotorisch und statisch intakt.

Muskulatur: Im ganzen schlaffe Muskulatur, deutliche Atrophie nirgends. Beim Aufrichten wird der Kopf unterstützt, seitliches Hebeln über den linken Ellenbogen bis zum Sitzen. Beim Sitzen sinkt der Kopf leicht nach hinten, er wird geneigt gehalten; auch am Schultergürtel keine sichtbaren Atrophien. Sämtliche Armbewegungen sind aktiv möglich, jedoch kraftlos, schwankend. Händedruck und übrige grobe Kraft stark herabgesetzt. Schwäche überwiegt bei den Muskeln der Kopfstrecker und des erector trunci. Becken-Oberschenkelmuskulatur ist deutlich schwächer. Keine scapulae allatae. Mit Ausnahme des linken Trapecius, der eine deutliche aber nicht hochgradige Mya. R. ergibt, zeigt sämtliche Muskulatur elektrisch-galvanisch-faradisch normales Verhalten.

Die Untersuchung in der Med. Poliklinik ergab klinisch und röntgenologisch keinen Anhaltspunkt für thymus persistens. Die Jolly'sche Reaktion war nicht deutlich vorhanden. Otologisch fanden sich außer der Gaumensegellähmung Internus- und Transversus-Parese am Kehlkopf, die aber auch muskulär verursacht sein könnten. Nüchternblutzucker ist bei der Patientin mit 78 mgr Prozent normal.

Harn ist frei.

Blase und Mastdarm: o. B.

Sensibilität: Ueberall erhalten und normal.

Die Myasthenie gehört keineswegs zu den ganz seltenen Erkrankungen, wie die umfangreiche Literatur seit Erb und die verhältnismäßig große Zahl der beschriebenen Fälle zeigen, und doch ist der Kern dieser schweren Erkrankung auch heute noch so dunkel, da eine ausreichende anatomische Erklärung vollkommen fehlt, dass ein Beitrag zur Casuistik dieser umstrittenen Krankheit nicht uninteressant sein dürfte.

Dass man erst nach und nach die Symptomatologie dieser Erkrankung genau erkannte, zeigt schon die zahlreiche und verschiedene Nomenklatur, die man für diese Erkrankung vorschlug. Erb (1878) war der erste, dem es auffiel, dass es eine Form der Bulbärparalyse gibt, die sich durch ihre auffallende Tendenz zur Heilung von der bekannten unterscheidet. In den von ihm mitgeteilten Fällen gehörte Ptosis, Schwäche der Kau- und Nackenmuskulatur zu den hervorragendsten Symptomen, auch fand er Atrophie und Abnahme der elektrischen Erregbarkeit, doch lassen seine Beobachtungen die Symptome vermissen, die man später als die charakteristischen des Leidens ansah. Den Anstoss zur weiteren Untersuchung des Leidens und der Aufstellung des Krankheitsbildes gab eine Mitteilung Oppenheim's (1887) über einen klinisch lange Zeit beobachteten und anatomisch genau untersuchten Fall, der mikroskopisch am Nervensystem einen völlig negativen Befund lieferte und ihn veranlasste, von einer bulbären Neurose zu sprechen, oder einer Bulbärparalyse ohne

anatomischen Befund. Durch weitere kasuistische Beiträge zeigte es sich dann, dass diese Krankheit eine Sonderstellung unter den Bulbärlähmungen einnahm und als Erkrankung sui generis anzusehen war. Als wesentlichste Merkmale boten sich dar: Ptosis, Dysarthrie, Dysphagie und Kauschwäche mit entsprechender Parese der Lippen-, Zungen-, Gaumen- und Kiefermuskulatur. Auch der obere Facialis war beteiligt, speziell war der Lidschluss kraftlos. Die Parese erstreckte sich auf die Rumpf- und Extremitätenmuskulatur; es fand sich erhebliche Schwäche der Arme und Beine, sowie Dyspnoe. Besonders vermisste Oppenheim die Atrophie und die elektrischen Entartungszeichen sogar bis zum Ende der Krankheit. Weiter fiel auf die starke Ermüdbarkeit der betroffenen Muskeln und die Neigung des Leidens zu Remissionen. Spätere Beobachtungen erweiterten dann die Symptomatologie und gaben wichtige Aufschlüsse über den Verlauf, vor allem die Goldflam's, dass die Affektion in scheinbare Genesung ausgehen, sich jedenfalls für Monate und Jahre zurückbilden kann, dass diese Erscheinungen innerhalb eines Zeitraumes von einigen Wochen bis einigen Monaten ihre volle Entwicklung erlangen können und Rückfälle auch noch nach jahrelangen Remissionen möglich sind. Ferner fand man eine sehr häufige Beteiligung der Augenmuskeln an der Erkrankung, daß ein Auftreten der Ptosis zu den konstanten Symptomen gehört und dass diese oder eine auf Lähmung der äusseren Bulbusmuskeln beruhende Diplopie oder Ophthalmoplegie das erste beherrschende und oft

alleinige Symptom sein können. Dann trat die Ermüdbarkeit der Muskeln schärfer hervor; schon ganz wenige willkürliche Muskelbewegungen führten eine vollständige Bewegungsunmöglichkeit herbei. Jolly untersuchte die von Oppenheim schon festgestellten Anomalien der elektrischen Erregbarkeit genauer und fand die myasthenische Reaktion (Mya. R.): die passive Ermüdbarkeit für den faradischen Strom, und gab der Krankheit den Namen »Myasthenia gravis pseudoparalytica«. Er stellte fest, dass bei der in Intervallen von Sekunden wiederholten Anwendung tetanisierender faradischer Ströme (vom Nerven- oder Muskel aus) die Muskelkontraktionen anfangs normal verliefen, aber mit jeder Reizung schwächer wurden, um schliesslich ganz zu erlöschen, während nach kurzem Aussetzen (Erholungspause mindestens ca. 2 Sekunden) der Muskel wieder volle Erregbarkeit zeigte. F. B. Hoffmann stellte eine Abhängigkeit der Ermüdung von der Reizfrequenz fest. Es trat bei einer Unterbrechung von 70 in der Sek. Ermüdung ein, bei einer von 15 kam sie nicht mehr zur Beobachtung. Dies Verhalten spricht er für typisch für die Mya.R. an. In der Folgezeit wurde dann das Symptom der Ermüdung (Myasthenie, Apocamnose) auch von Goldflam, Jolly und Struempell als das Kardinalsymptom des Leidens betrachtet. »Die Mya.R. braucht nicht immer vollständig zu sein, aber angedeutet findet sie sich doch in den meisten Fällen«. »Der Grad und die Raschheit des Eintritts der Mya.R. scheint direkt proportional zu sein der vorherigen willkürlich motorischen oder elek-

trischen Ermüdung des Muskels«. (H. Curschmann F. Kramer). Die Mya. R. findet sich durchaus nicht immer an den dauernd paretischen und am schwersten betroffenen Muskeln, doch nie an den von den Ermüdungserscheinungen nicht betroffenen Muskeln. »Wichtig für die Auffassung der Ermüdbarkeit ist die Feststellung von Curschmann und Hedinger (D. Zeitschr. f. klin. Med. 85), daß kein Unterschied besteht zwischen der Ermüdung durch willkürliche Innervation und der durch elektrischenReiz« (Lewandowski) »Muskelatrophien kommen nur in schweren meist generalisierten Fällen vor, besonders halbseitige der Zunge«. »Fast stets handelt es sich um Muskeln im Zustand der Dauerlähmung. Die atrophischen Muskeln zeigen keine Ea.R., sondern nur quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit«. (H. Curschmann E. Kramer.) Nach H. Curschmann bleiben die sensorischen Hirnnerven (Opticus, Olfactorius, Acusticus, Glossopharyngeus usw.) von dem Leiden verschont, jedoch will Markeloff eine Erschöpfbarkeit des Hörnerven festgestellt haben. Ebenso zeigen die sensiblen Funktionen, sowie meist Blase und Mastdarm ein normales Verhalten. Markeloff beschreibt Störungen die von Seiten der Harnblase vorhanden waren, die sich in häufigem Harndrang, Unmöglichkeit den Harn länger als 2 bis 3 Stunden zurückzuhalten, manchmal bis zur beinahe echten Harninkontinenz gesteigert, äußerten. Auch

von anderen Autoren wurden derartige Störungen beobachtet. (O s a n n , O p p e n h e i m , R a y m o n d , S t e r l i n g u. a.) von Seiten des Darms konnte M a r k e l o f f hartnäckige Diarrhoen im Verlaufe des Krankheitsbildes feststellen, die periodisch im Laufe mehrerer Tage auftraten und weder durch diätetische noch medikamentöse Maßnahmen zu beeinflussen waren.

Die Psyche bleibt größtenteils frei. Die Hautreflexe sind normal, die Sehnenreflexe meist erhalten, selten abgeschwächt, und selten im Stadium der Dauerlähmung dauernd erloschen. (H. C u r s c h m a n n). M a r k e l o f f beobachtete in mehreren Fällen eine gewisse Ermüdbarkeit am Herzmuskel, wenn etwas größere Anforderungen an ihn gestellt wurden, die sich in Pulsveränderung und Arhythmie äußerte. Tachycardien werden oft beschrieben. Auch fand man bedeutende Ermüdbarkeit der glatten Muskulatur, z. B. des Akkomodationsmuskels und des m. sphincter iridis, die bis zur Pupillenstarre führten. Die inkompletten Formen der Krankheit treten häufiger auf, als die ganz klassischen, wie man früher annahm.

Die Krankheit zeigt meist einen chronischen oder subakuten Verlauf, beginnt gewöhnlich allmählich, selten plötzlich, und ohne erkennbare Ursache mit Lähmungen der Augenmuskeln meist Ptosis und Diplopie. Zugleich pflegen in den meisten Fällen eine oder andere Bulbärfunktionen, Phonation oder Schluckakt zu leiden. Diese Symptome können auch mit Schwäche der Nacken— und Extremitätenmuskulatur einhergehen. Oft herrschen jedoch geringe Bulbärsymptome lange Zeit (bis 22 Jahre — Curschmann —)

vor, doch kann die Krankheit auch ziemlich schnell fortschreiten, sodaß sie in 2 bis 3 Monaten voll ausgebildet ist. Charakteristisch für den Beginn des Leidens ist »das Symptom der Lähmung durch pathologisch gesteigerte Ermüdbarkeit«, wodurch es sich auch von allen anderen bulbären Symptomenkomplexen unterscheidet. »Die Augenmuskeln, die Schlingmuskeln, die morgens nach der stärkenden Nachtruhe noch gut oder leidlich funktionierten, versagen nach längerer oder kürzerer Tätigkeit im Laufe des Tages mehr und mehr, bis sie paralytisch, oder richtiger pseudoparalytisch werden« (H. Curschmann). Noica und Enecs u. beobachteten einen Fall, der besonders bei Sonnenlicht zu Doppelsehen neigte, das gegen Abend oder bei bewölktem Himmel jedoch sich wieder besserte. Bei in wiederholt rascher Folge vorgenommenen Prüfungen wurde auch eine Ermüdbarkeit der Geschmacksempfindung festgestellt (Markeloff). Innerhalb des Verlaufs werden als charakteristisch die sehr grossen Schwankungen des Bildes angesehen, die zu langdauernden, fast vollständigen Remissionen, aber auch zu plötzlichen Verschlimmerungen und Exitus führen können. Während der oft jahrelangen Remissionen fühlen sich die Kranken sehr wohl, (so teilt Goldflam mit, dass eine Patientin heiratete und 3 Kinder gebar) bis plötzlich irgend eine Ursache eine Verschlimmerung hervorruft. Die Höhe des Leidens prägt sich aus in einer dauernden Lähmung der Augen- Schlund und Kaumuskeln, sehr häufig auch der Nacken- und Rückenmuskulatur, sowie des Schulter- und Beckengürtels (H. Cursch-

mann). Die letal endigenden Fälle dauern meist 1 bis 3 Jahre, doch sind auch Fälle beschrieben worden, die in 2 bis 3 Wochen (Widal—Marinesco) u. a., die im 15 u. 17 Jahr. tödlich verliefen. (Dreschfeld Auerbach) Ob Heilung zweifelsfrei eingetreten ist, ist bei der Länge der Remissionen schwer festzustellen. Der Exitus erfolgt meist völlig spontan durch Herz- oder Atemlähmung oder durch Schluckpneumonie. Selbst bei der Einführung der Magensonde sind Todesfälle beobachtet worden. (Oppenheim).

Nach manchen Autoren kommt hierzulande die Myasthenie häufiger zur Beobachtnng, als die echte Bulbärparalyse. Das Prädilektionsalter ist das 15. bis 35. Lebensjahr; nach oben und unten nimmt die Häufigkeit ab, doch bleiben auch Kindes- und Greisenalter nicht verschont (Ein Fall von Mailhouse war 2 3/4 Jahre, von Goldflam 4 3/4 Jahre; Remak führt einen Fall von 12 Jahren, Jolly von 14 1/2 und Goldflam einen von 61 Jahren an). Das weibliche Geschlecht ist häufiger befallen, nach einer Statistik von Hun, Blumner, Streeter (Albany neurol. Anals 1904) ist das Verhältnis 70:42. Meist sind die Patienten von zarter anämischer Konstitution, wie Oppenheim hervorhebt. Die pathologische Anatomie gibt wenig Aufschluß über den Sitz der Erkrankung, da die Befunde meist negativ, oder doch so gering und different sind, daß sie zur Erklärung des Krankheitsbildes nicht ausreichen. In fast allen typischen Fällen sind Gehirn, Rückenmark und austretende Nerven völlig intakt gefunden worden. Dagegen ließen sich häufig Muskelbefunde erheben.

So fanden Weigert, Flatau, Goldflam, Laqueur, Link, Boldt, Curschmann u. a. Lymphoidzelleninfiltrate in dem betroffenen Muskel, Marburg fettige Degeneration des Protoplasmas. In 55 Prozent der obduzierten Fällen fand man Persistenz des Thymus, Weigert beschreibt einen echten Thymustumor mit Muskelmetastasen, Goldflam einen Lungentumor, Hun einen Mediastinaltumor, Oppenheim eine wallnußgroße Geschwulst an der linken Niere, Dreschfeld: Dermoidcyste des Ovariums, Senator: multiple Rundzellensarkome an den Rippen. Aber die bisherigen anatomischen Befunde gaben keine Erklärung für die Störungen des Leidens. Oppenheim betont eine neuropathische Disposition des von Myasthenie Betroffenen und macht auf die Combination mit Migräne aufmerksam. Im Falle von Eisenlohr schlossen sich Lähmungsattacken unmittelbar an den Migräneanfall an. Eine andere Deutung sucht Knoblauch auf den bei faradischer Reizung bestehenden Unterschied zwischen roten und von ihm gefundenen »hellen« oder weißen Muskelfasern darzulegen. Die roten Muskelfasern reagieren sehr lebhaft auf den faradischen Strom, ermüden aber nicht so schnell wie die weißen. Knoblauch legt den Grund der raschen Ermüdbarkeit der Muskeln bei der Myasthenie »In das Ueberhandnehmen weißer Muskelfasern« in der Muskulatur des Kranken bei gleichzeitiger pathologischer Verminderung der roten« . . und »die myastenische Reaktion stellt nach Knoblauch nichts anderes dar als eine normale faradische Reaktion der weissen

Muskelfasern« (Markeloff). Nach H. Curschmann — F. Kramer ist vielleicht »das Wesen der Störung auch hier in einer Innervationsstörung des vom autonomen Nervensystem beherrschten Sarkoplasmas des Muskels zu suchen«. »Das eine myogene und nicht zentrale Störung vorliegt, ergaben auch die Untersuchungen Herzogs mittels des Aktionsstroms«. Ueber die Aetiologie sind im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten Theorien entstanden. Autoren wie Hoppe, Buzzard und vor allem Goldflam führten die Myasthenie auf eine Veränderung der Hirnrinde zurück, doch sprachen die klinischen Symptome nicht dafür, auch die anatomischen Befunde waren negativ.

Erb, Oppenheim, Kalischer, Murri u. a. glaubten an eine primäre Erkrankung der Nervenkerne der medulla oblongata und des Rückenmarks. Für diese Entstehung sprechen nach Oppenheim die Entwicklung und Kopierung der Lähmungssymptome, die eine innige Beziehung zu der Topographie dieser Kerne erkennen lassen und die Tatsache, daß es anatomisch nachweisbare Erkrankungen gibt, die grösste Aehnlichkeit mit der Myasthenie zeigen. Dagegen sprechen jedoch die Fälle, bei denen die cerebralen Symptome zurücktreten und mehr die der Extremitäten in den Vordergrund gerückt waren. Da jedoch primäre Muskelveränderungen ohne anatomisches Substrat nicht bekannt sind, nahm Oppenheim später eine funktionelle Neurose oder eine infektiös-toxische Erkrankung an. Nach seiner Ansicht ist die Myasthenie in einer congeni-

talen Anlage begründet. Er beobachtete bei Myasthenie congenitale Entwicklungshemmungen, wie Micrognathie, Polydactylie, Verdoppelung des Hallux, sexuellen Infantilismus.(Curschmann-Kramer: Aplasie der Genitalien und Hyperplasie der Lungen, Goldflam: Hemiatrophia facialis, Knoblauch: Mann mit weiblicher Brustdrüse,) und stellte es sich so vor, dass diese congenitale Minderwertigkeit bei Hinzutreten von Schädlichkeiten wie Ueberanstrengung Infektionskrankheiten, Geschwülsten, zu einer Erkrankung gewisser Teile des Nervensystems praedisponiert. Die Neigung zu Rezidiven und Beschränkung auf das motorische Gebiet spricht nach Strümpell für eine endogene Ursache. Für die Theorie, die Krankheit als eine Muskelerkrankung zu betrachten, sprechen die fehlenden Veränderungen am Nervensystem, das Befallensein der motorischen Sphäre, die Erschöpfbarkeit auch durch den elektrischen Strom, die Beobachtung von Boehm, dass auch das Protoveratrin dieselben Veränderungen hervorruft, doch sind die anatomischen Befunde zu unsicher und verschieden, um diese Theorie beweisen zu können. Auch Stoffwechseluntersuchungen wurden angestellt (Markeloff, Kauffmann, Spriggs und Pemberton,) um dem Wesen der Krankheit näher zu kommen, doch eine tiefere Erklärung gaben sie nicht. So untersuchte Markeloff in zwei Fällen den Urin und fand einen bedeutend erhöhten Gehalt an Kalziumsalzen und konstatierte einen gewissen Parallelismus zwischen dem Gehalt an Kalksalzen im Urin und der Stärke der myasthenischen Paralyse. Dann wurde der

Gedanke laut, die Aetiologie des Leidens in einer Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion zu suchen und zwar in dem Sinne, dass infektiös—toxische Prozesse, Toxine oder Zerfallprodukte von Neubildungen der Blutdrüsen sich in einer für die Myasthenie charakteristischen Weise manifestieren, (Weigert—Laqueur, Hun u. a.) und Markeloff z. B. glaubte in der Myasthenie eine Krankheit zu sehen »die durch eine von toxischen, autotoxischen oder psychischen Faktoren veranlasste chemische Störung der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion herbeigeführt wird« (Tobias). Es wurden ja auch sehr häufig veränderte Drüsen mit innerer Sekretion wie vor allem Thymustumoren und Persistenz der Thymus gefunden (Link, Hoedlmoser, Hun u.a.). Lewandowski fand letztere in 10 von 30 zur Obduktion gelangten Fällen. Doch sind diese Befunde nicht konstant, wenn sie vielleicht auch mit der Pathogenese der Myasthenie in Zusammenhang gebracht werden dürfen, da sie auch wieder einen Beweis für die Bedeutung der congenitalen Entwicklungsanomalien bei diesem Leiden sind. Neben den Thymusbefunden waren es auch Veränderungen der Thyreoidea, welche die Aufmerksamkeit auf sich zogen. Oppenheim führt zahlreiche Beobachtungen an, von Beziehungen der Myasthenie zum morbus Basedowii, die auch von vielen anderen Autoren angegeben werden, und sucht die Erklärung in einem Hyperthyreoidismus. Auch mit den Nebennieren brachte man die Myasthenie in Zusammenhang, doch fehlt auch hier ein überzeugender Beweis. Tilney

beobachtete einen Hypophysentumor; mehrfach wird Entstehung des Leidens während der Gravidität erwähnt (Mc. Carthy, Hun.) Lundborg und vor allem Chvostek verlegten den Sitz der Myasthenie in die Glandulae parathyreoideae im Sinne einer Hyperfunktion als Gegensatz zur Tetanie. Vielleicht kann man zusammenfassend über den Einfluß der Blutdrüsen bei der Myasthenie sagen, dass eine Affektion die Empfänglichkeit für die Noxen der anderen steigert. Neuere Autoren (H. Curschmann, F. Kramer) sind der Ansicht, dass der tiefste Grund der Erkrankung, ebenso wie ihr familiäres Vorkommen in einigen Fällen (A. Peters, Marinesco) »in der angeborenen Anlage, der Constitution, wurzelt.« Zusammen mit der Myasthenie führten Krankheiten wie Morbus Basedowii, Hysterie, chronische Nephritis, Leber—Cirrhose und Bantische Krankheit (Mohr) zu ihrer Komplikation.

Die Differentialdiagnose ist mit Schwierigkeiten verbunden; besonders ist im Anfang die Myasthenie gegen die Hysterie manchmal schwer abzugrenzen, doch sind die Symptome wie Ptose, Kaumuskelschwäche, Schlingstörungen so überzeugend, dass sie die Diagnose sichern. Die Mya. R. ist nicht immer konstant vorhanden, auch kommt ihr kein entscheidender Wert zu; erwähnt doch Lewandowski 15 von Oppenheim auf die Mya. R. hin untersuchte normale Soldaten, die namentlich im Deltoideus bei einem nicht geringen Teil schon nach 5 bis 6 Reizungen ein Schwächerwerden der Kontraktionen zeigten, wobei es allerdings nicht zum vollen Erlöschen der

Reaktion kam. Doch hat auch O p p e n h e i m dieser Reaktion wenigstens bei unvollkommen entwickelten Formen, nicht mehr ihre frühere Bedeutung beigemessen. Es kann sogar durch die pseudomyasthenische Reaktion eine Mya. R. vorgeteuscht werden, wenn gar keine Myasthenie vorhanden ist, die auch schon häufiger Irrtümer herbeigeführt hat. »Während die myasthenische Reaktion sich als ein Zeichen der Muskelermüdung zeigt, ist die pseudomyasthenische ein künstlicher Tetanus, hervorgerufen durch die überlange Zeitdauer der einzelnen Induktionsschläge.« »Durch diesen Tetanus wird die Wahrnehmung der einzelnen Kontraktionen verhindert und eine vorhandene Mya. R. vorgetäuscht«. »Erst nach einer Pause von 2 bis 3 Sekunden kann der Muskel wieder gereizt werden und gibt dann die Mya. R.« (K. K e l l e r). Von den übrigen Formen der Bulbärparalyse unterscheidet sich das Leiden deutlich durch die meist vorhandene Kombination von Schwäche der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur, den intermittierenden Verlauf, das Fehlen der echten Muskelatrophie und Fehlen der Ea.R. Differentialdiagnostisch lässt sich die Myasthenie gegenüber der chronischen epidemischen Encephalitis abgrenzen durch das Fehlen der Anamnese und der typischen extrapyramidalen Erscheinungen. Bei epidemischer Encephalitis sind so schwere und tödliche bulbäre Erscheinungen, besonders am Vagus, höchst ungewöhnlich. Ferner kommen noch für die Differentialdiagnose in Frage Poliencephalitis superior et inferior, deren erste Krankheit neben hochgradiger Ataxie und fast regelmässigen

Zittern bei zunehmender Herzschwäche und Bewußtseinstrübung binnen 1 bis 2 Wochen ad Exitum kommt; und die zweite Krankheitsform daneben noch Bulbärerscheinungen und artikulatorische Sprachstörungen zeigt, Symptome, die bei unserer Patientin ausser Bulbärerscheinungen und artikulatorischer Sprachstörung nicht beobachtet wurden. Leichter ausschließen lassen sich: die Erb'sche Muskelatrophie die Landrysche Paralyse, die Polionzepholomyelitis (O p p e n h e i m) und Restzustände der postgrippösenEncephalitis (H.C u r s c h m a n n F. K r a m e r). Auch die Poliomyelitis, die in dem Bereich der Differentialdiagnose zn ziehen ist, wird bei Erwachsenen nicht so selten beobachtet. Jedoch spricht der Ausbruch der Krankheit, der mit Unruhe, Appetitlosigkeit, Temperaturanstieg zwischen 38—40 Grad, Kopf- und Gliederschmerzen, Sonmolenz Erbrechen, Durchfällen, allgemeinen Krämpfen oder Zuckungen in einzelnen Gliedern, Augenverdrehen in die Erscheinung tritt, gegen das vorliegende Krankheitsbild, wie auch doppelseitige Beinlähmungen, Deformitäten durch Muskelatrophie als Endstadium dieser Krankheit bei unserem Falle nicht vorhanden waren.

Es handelt sich bei unserer Patientin um einen Fall mit Symptomen, die sich zum größten Teil unter den oben ausgeführten Begriff der Myasthenie einfügen lassen, so seien einige der Hauptsymptome, die mit Myasthenie in Einklang zu bringen wären, genannt.

1. Die myasthenische Reaktion.
2. Die ausserordentlichen Remissionen.
3. Die Verteilung der Symptome.
4. Die subjektiv empfundene Ermüdbarkeit.
5. Das Fehlen vom muskulärer Entartungsreaktion.
6. Fehlen von Sehnenreflexveränderungen und Atrophien.

Ohne erkennbare Ursache begann die Krankheit plötzlich vor einem Jahr. Irgendwelche früheren Krankheiten der Patientin oder der Eltern, die auf eine bestimmte Aetiologie hindeuten, sind nicht festzustellen. Als erstes Symptom bemerkte Patientin ein Schwererwerden des rechten Augenlides, das sich so weit steigerte, daß das Auge nicht offen gehalten werden konnte. Einige Wochen später begann auch das linke Augenlid dieselben Erscheinungen zu zeigen und trotz ärztlicher Behandlung besserte sich der Zustand nicht. Dann versagte plötzlich die Sprache, das Schlucken fiel ihr schwer, auch das Atmen wurde mühevoll. Ferner klagte Patientin über Schwächegefühl in den Armen und Beinen, doch sind alle diese Beschwerden nicht konstant, es gibt Tage an denen sie sich relativ wohlfühlt. Die etwa mittelgrosse schmächtige Patientin von blasser Gesichtsfarbe, sieht

krank aus und zeigt außer doppelseitiger Ptose ein müdes, abgespanntes Gesicht. Sie geht mit leicht vornübergeneigtem Oberkörper ganz gut einige Schritte, aber schon nach einiger Zeit wird der Gang verlangsamt, unsicher Pat. bleibt stehen. Nach einigen Augenblicken der Erholung vermag sie wieder zu gehen. Bei vielem Gehen und Treppensteigen knickt sie in den Beinen ein. Die Sprache ist unverständlich, aphonisch, bulbär. Der Mund ist halb geöffnet und beim Sprechen hebt Pat. mit der Hand den Kiefer an. Pat. klagt über Doppelsehen. Das Essen dauert sehr lange; es ist ihr sehr schwer, sich aus liegender Stellung aufzurichten; durch seitliches Hebeln über den linken Ellenbogen gelingt es ihr, sich zu setzen. Der Kopf sinkt beim Sitzen nach hinten, nach vorne wird er geneigt gehalten. Die inneren Organe sind ohne bes. Befund, weder Thymus persistens noch Entwicklungsanomalien liegen vor. Nervensystem und Reflexe sind im großen und ganzen o. B. Doch fehlen die Bauchdeckenreflexe. Bewegungen der Zunge sind in allen Richtungen möglich, jedoch wenig ausgiebig. Die Zungenränder haben deutliche Einbuchtungen. Das Sensorium ist frei. Mastdarm und Blase sind ohne Funktionsstörungen, Sensibilität ist überall normal erhalten. Die myasthenische Reaktion, in der Poliklinik erhoben, ist nicht deutlich vorhanden; Untersuchungen in der Nervenklinik ergaben eine deutliche, aber nicht hochgradige Mya. R. im linken Trapezius. Viele der von der Lähmung befallenen Muskeln zeigen elektrische Uebererregbarkeit. Ea-R. ist nicht vorhanden. Im Verlaufe der Krankheit traten nur geringe Remissionen

ein. Pat. starb nach 3 Wochen an Schluckpneumonie. Der Obduktionsbefund ergab: Schwere eitrige Bronchitis mit cylindrischen Bronchiectasen in beiden Lungen, links stärker als rechts; bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen. Emphysem des Oberlappens. Vereinzelte bronchopneumonische Herde rechts, eitrige Tracheitis; Cysten in den Ovarien; Blutungen in den Nierenbecken; leichte Pulpaschwellung der Milz.

Nicht zum typischen Bild der Myasthenie gehört:

1. Das dauernde Vorhandensein der Lähmung der Augenmuskeln,
2. Die Zungenveränderung,
3. Das Fehlen der Bauchdeckenreflexe,
4. Die elektrische Ueberregbarkeit vieler der von der Lähmung befallenen Muskeln.

Aber unter keines der in der Differentialdiagnose aufgeführten Krankheitsbilder läßt sich dieser Fall so gut einreihen, wie unter die klassische Myasthenia gravis pseudoparalytica; Anamnestisch, klinisch und röntgenologisch wie auch durch den makroskopischen Sektionsbefund fand sich kein Anhaltspunkt für eine andere Erkrankung.

So wird wohl erst die pathologisch-anatomische, vor allem histologische Untersuchung des Nervensystems möglicherweise Klarheit bringen. Dieser Befund ist noch nicht abgeschlossen und wird von anderer Seite dargestellt werden.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Meyer für die Ueberlassung des Themas und die wertvollen Anregungen bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur.

Robert Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Berlin 1924, 3. Aufl.

Hans Curschmann u. Franz Kramer: Lehrbuch der Nervenkr.: Die Myopathien ohne nachweisbare Veränderung des Nervensystems.

S. Goldflam: Neurolog. Zentralblatt 1902/1903 bis 11 Weiteres über die asthenische Lähmung nebst einem Obduktionsbefund (Dr. E. Flatau).

K. Keller: Ueber die elektr. myasthenische Reaktion. Vortrag gehalten am 15. 1. 1912.

Lewandowski: Handbuch d. Neurolog. Berlin 1911.

G. J. Markeloff: Die Myasthenie, Korsak. Jurn. 10 und Arch. f. P. Bd. 49.

A. Oppenheim: Die myasthenische Paralyse, Berlin 1901.

E. Tobias: Ueber myasthen. Paralyse und ihre Beziehungen zu den Drüsen mit innerer Sekretion. Neurologisches Zentralblatt 1912.

Knoblauch: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1908 Bd. II. Heft I.

Hey: Zur Kenntnis d. Myasthenie. M. m. W. 1903, S. 1867.

Laqueur und Weigert: Neurol. Zentralbl. 20. S. 597.

F. B. Hoffmann: D. med. W. 1905. S. 2033.

LEBENSLAUF.

Ich, Fritz Fellrath wurde am 21. II. 1904 als Sohn des Fabrikdirektors Dr. Fellrath in Haspe i. Westf. geboren. Vom 6. — 10. Lebensjahre besuchte ich die Volkschule in meiner Heimatstadt, kam dann auf das städt. Gymnasium in Hagen i. Westf. und erhielt dortsebst Ostern 1923, das Reifezeugnis. Daraufhin studierte ich zunächst 4 Semester Chemie an den Universitäten Tübingen u. Genf. Sommer-Semester 23 bis Ende 24/25.

Ab Sommer-Semester 1925 Medizin in Bonn bis Ende Winter-Semester 26/27 und bestand daselbst die ärztl. Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Kiel, Bonn, München und zuletzt wieder in Bonn. Das ärztl. Staatsexamen bestand ich am 31. Jan. 1930 in Bonn.